Lane Medical Library

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Berlin.

Durchblutung und Chlorgehalt am denervierten Ohr des Kaninchens.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Wilhelm Friedrich Sternberg
aus Riga (Lettland)

Tag der Promotion: 7. 6. 1930

Druck von Gebrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstraße 44.

23

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Friedrich.
Referenten: Prof. Dr. Schilf,
Prof. Dr. Trendelenburg.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

In der vorliegenden Arbeit habe ich am Kaninchenohr untersucht, ob die Denervation auf die Durchblutung und die chemische Zusammensetzung des Blutes einen Einfluß hat.

Zu diesem Zwecke untersuchte ich zuerst die Durchblutung und den Chlorgehalt am gesunden Tier, wobei ich, wie zu erwarten war, keinerlei Unterschiede zwischen rechts und links fand. Darauf operierte ich mehrere Tiere, indem ich auf einer Seite sämtliche sympathische und sensible Nerven durchschnitt und dann täglich Durchblutung und Chlorgehalt bis zu 24 Tagen beobachtete. Dabei fand ich bei sämtlichen denervierten Tieren Veränderungen in der Durchblutung. Konnte ich vor der Denervierung aus dem Ohr der Tiere größere Mengen Blut erhalten, so daß einer Makro-Chlormethode keine Hindernisse im Wege standen, so waren nach der Operation die Blutflußverhältnisse derart verändert, daß eine Mikromethode der Chlorbestimmung verwandt werden mußte.

Aehnliche Untersuchungen stellte Magnus-Alsleben[1] an, indem er den Einfluß experimenteller Sympathicusausschaltung auf die willkürliche Muskulatur des Frosches beobachtete. Magnus-Alsleben und Hoffmann[2 3] fanden im Verlaufe einer Versuchsreihe über vitale Färbungen, daß nach Injektion eines Farbstoffes (es wurde Methylenblau verwandt) in den Rückenlymphsack die Haut und die Extremitätenmuskulatur sich regelmäßig leicht bläulich färbten. Waren die zu einem Hinterbein führenden Nerven vorher durchschnitten worden, so zeigte die denervierte Extremität eine viel intensivere Färbung als die andere. Im Laufe ihrer Untersuchungen konnten sie nachweisen, daß gerade die Durchschneidung der zum Hinterbein führenden sympathischen Nerven die intensivere Blaufärbung bewirke. Worauf letzten Endes diese Farbdifferenz beruht, konnte nicht endgültig und eindeutig entschieden werden.

Jedenfalls liegt die Annahme nahe, daß die Stoffwechselvorgänge in den denervierten Partien gestört und irgendwie verändert sind.

1. Magnus-Alsleben. Klin.. Wochenschr. 7. S. 737. (1928).
2. Magnus-Alsleben und Hoffmann. Biochem.. Zeitschr. 127. (1922).
3. Magnus-Alsleben und Hoffmann. Zeitschr. f. Biol. 77. (1922).

Gabbe[4] injizierte Fröschen, denen die Rami communicantes der einen Seite durchschnitten waren, eine Aufschwemmung von chinesischer Tusche. Auch bei diesen Versuchen beobachtete Gabbe eine stärkere Schwarzfärbung der sympathisch denervierten Seite. Zur Entscheidung der Frage, ob nach Sympathicusdurchschneidung sich nur die Arteriolen erweitern, untersuchte Gabbe die Muskeln auf mikroskopischen Schnitten; er fand hierbei auf der sympathicusdenervierten Seite die Capillaren wesentlich stärker und zahlreicher. In der zitierten Arbeit von Gabbe (Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.) sind Zeichnungen von mikroskopischen Präparaten wiedergegeben. Magnus-Alsleben hat weiter danach geforscht, ob das chemische Geschehen in den Muskeln nach Sympathicusdenervierung geändert ist. Die Untersuchungen des Stickstoffs und seiner Fraktionen zeigten jedoch keine sicheren Abweichungen von der Norm. Büttner, Hoffmann und Wertheimer[5 6 7 8 9] fanden dagegen beträchtliche Veränderungen im Kohlehydratstoffwechsel des Muskels, u. z. war das Glykogen in den sympathisch denervierten Muskeln relativ stark erhöht, im Durchschnitt um 34%.

Auf Grund der Anschauungen von Kraus und Zondek, daß ein geänderter Tonus im Vagus oder im Sympathicus mit einer Elektrolytverschiebung, insbesondere der Kalium- und Calciumionen im Gewebe einhergeht, hat Gabbe vor kurzem diesbezügliche Analysen vorgenommen. Im Kaligehalt fand er keine eindeutigen Aenderungen, wohl aber soll der Calciumgehalt auf der sympathektomierten Seite geringer sein als auf der gesunden. Im übrigen förderte die genaue Durchsicht der einschlägigen älteren und neueren Literatur weiter keine analogen Arbeiten zutage. Immerhin zeigen die angeführten Beobachtungen von Magnus-Alsleben und seinen Schülern deutlich, daß nach Denervation in den sympathisch entnervten Organen der Zellstoffwechsel verändert ist.

---

4. Gabbe. Zeitschr.. f. d. ges. exp. Med. 51, 728. (1926).
5. Wertheimer. Pflüg.. Arch. f. d. ges. Physiol. 215, 798.
6. Wertheimer. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 215. 779..
7. Hoffmann u. Wertheimer.. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 216. 336.
8. Hoffmann u. Wertheimer.. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 217. 138.
9. Hoffmann u. Wertheimer.. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 218. 176.

Innervation des Kaninchenohres.

Das äußere Ohr des Kaninchens wird von Nerven versorgt, die vom Trigeminus, vom Facialis und vom 2. bis 3. Cervicalnerven stammen.

Die Ohrmuskeln, die an der knorpeligen Ohrbasis ansetzen, werden vom Facialis posterior innerviert. Es sind dieses Aeste vom Facialis, die bereits innerhalb des Canalis Fallopi abzweigen und nicht mit dem Hauptnerven aus dem Foramen stylomastoideum austreten; sie verlassen den Fallopischen Kanal schon vorher durch kleine Oeffnungen an dessen Hinterwand.

Vom Maxillaris geht ein Ast zur Vorderfläche des Ohres und versorgt die Haut überm Tragus. Die Ohrmuschel erhält ihre Versorgung vom Auricularis anterior (ventralis) und Auricularis posterior (dorsalis). Der Auricularis anterior wird auch als Auricularis magnus bezeichnet und bekommt seine Aeste im wesentlichen vom Cervicalis 2—3, während der Auricularis dorsalis aus dem dorsalen Ast des 2. Cervicalnerven stammt. Der Auricularis anterior versorgt die vordere Ohrmuschel, der Auricularis posterior die hintere (Lowen[10], Fletcher[11], Dastre und Morat[12], Langley[13]). Feldberg[14] konnte nicht finden, daß der erste Cervicalnerv an der Innervation der Ohrmuschel des Kaninchens beteiligt ist. Die sympathischen Fasern, die das äußere Ohr versorgen, verlaufen nach Feldberg[14] im Facialis posterior, im Auricularis ventralis und Auricularis dorsalis und stammen teils aus dem Ganglion cervicale superior, teils aus dem Ganglion stellatum, wie Fletcher[11] zuerst gefunden hat. Es erhält der Facialis posterior seine sympathischen Fasern nur vom Ganglion cervicale superior, während der Ursprung der postganglionären Vasoconstrictoren der beiden Auricularnerven sowohl im Ganglion cervicale superior, als auch im Ganglion stellatum liegt. Der Auricularis posterior bekommt jedoch nur sehr wenig sympathische Fasern vom Ganglion stellatum (Feldberg).

Die Annahme von Lowen[10], daß sympathische Fasern direkt

10. Lowen. Ludwigs Arbeiten. (1867)..

11. Fletcher. This Journ. 22. 259. (1897—1898).

12. Dastre u. Morat. Recherches expérimental. sur le système nerveux vasomoteur. 200. (1884).

13. Langley. This Journ.. 14. Proc. Phys. Soc. (1893).

14. Feldberg. Journ.. of Physiol. LXI. 4. (1926).

vom oberen Halsganglion mit den Arterien zum Ohr verlaufen, konnte Feldberg nicht bestätigen.

Auf Grund dieser Tatsachen können wir die Ohrmuschel, die einen häutigen Anhang darstellt, in einfacher Weise vollkommen denervieren, wenn wir die beiden Auricularnerven durchschneiden und das obere Halsganglion entfernen. Die Herausnahme des oberen Halsganglions ist notwendig, um die im Facialis posterior verlaufenden sympathischen Fasern zur Degeneration zu bringen. Diese Methode der Denervation ist von Lewin und Schilf[15], sowie von Feldberg[16] angewandt worden.

Methodik.

A. Denervierung:

Die Denervierung des Ohres geschah in Aethernarkose. Zur Entfernung des oberen Halsganglions wurde an der Vorderseite des Halses in Höhe des Zungenbeines bis hinunter zum Schildknorpel auf der zu denervierenden Seite, etwas seitlich von der Mittellinie, ein etwa 2—4 cm langer Schnitt gelegt. Nach Durchschneidung der einzelnen Fascienblätter geht man vorsichtig zwischen Luftröhre und Carotis in die Tiefe, sucht das um die Carotis liegende perivasculäre Nervengeflecht auf und verfolgt dieses an der medialen Seite der Carotis aufwärts bis zum oberen Halsganglion (Ganglion cervicale superior). Das Ganglion liegt dann etwa in Höhe des Zungenbeines medial von der Carotis und imponiert als 0,7—1,0 cm großes längliches, hartes Gebilde. Nach Herausnahme des Ganglions wird die Wunde vernäht und möglichst steril wieder geschlossen.

Um die beiden Auricularnerven zu durchschneiden, wurde ein 2 cm langer Hautschnitt von der Basis des Ohres schräg nach dem Hals zu gemacht, die Fascie wurde durchschnitten. Der Auricularis ventralis kommt vom hinteren Rand des Sternocleidomastoideus aus der Tiefe und verläuft dann am hinteren Rand der Vena auricularis posterior zum äußeren Ohr. Zur Durchschneidung des Auricularis dorsalis geht man durch zwei Muskelschichten in die Tiefe und findet ihn nahe der hinteren Mittellinie. Nach Durch-

15. Lewin und Schilf. Pflüg.. Arch. 216. 657. (1927).
16. Feldberg. Journ. of Physiol. 73. 211. (1927).

trennung beider Auricularnerven wird auch diese Wunde sorgfältig vernäht.

B. Ernährung:

Die Ernährung der Tiere ist vor wie nach der Operation die gleiche und besteht in Hafer, Heu, frischem Gemüse und Wasser.

C. Chlormethode 1 (Makromethode) nach Whitehorn[17]:

Bei Gegenwart von Salpetersäure werden die Chloride mit Silbernitrat gefällt; mit einer gegen die Silbernitratlösung eingestellten Rhodankaliumlösung wird der Ueberschuß von Silbernitrat bestimmt. Als Indikator dient Eisenammoniumsulfat.

An Reagentien benötigt man:

1. Silbernitratlösung: 4,791 g chemisch reines Silbernitrat werden in doppelt destilliertem Wasser gelöst und auf 1 Liter aufgefüllt. Dann entspricht 1 ccm dieser Lösung 1 mg Chlor. Nach Wilson und Ball[18] soll man die Silbernitrat- und Salpetersäurelösung nicht gleichzeitig zu dem eiweißfreien Filtrat geben.

2. Rhodankaliumlösung: Ungefähr 3 g KCNS oder NH_4CNS werden in 1 Liter Wasser gelöst. Durch Titration muß die Lösung genau geeicht werden, da bekanntlich das Rhodankalium sehr hygroskopisch ist. Die Lösung wird gegen das Silbernitrat so eingestellt, daß 5 ccm der Lösung 5 ccm der $AgNO_3$-Lösung entsprechen.

3. Eisenammoniumsulfat fein gepulvert.

4. Konzentrierte, reine Salpetersäure.

Will man eine Doppelbestimmung der Chloride im Blut(plasma) vornehmen, so gibt man 5 ccm Plasma in einen 100 ccm fassenden Erlenmeyerkolben, verdünnt das Plasma mit 40 ccm Wasser, gibt dazu 2,5 ccm Natriumwolframat in einer 10%igen Lösung, fügt vorsichtig 2,5 ccm $^2/_3$ normal Schwefelsäure hinzu und filtriert dieses Gemisch nach etwa 10 Minuten langem Stehenlassen. 10 ccm des eiweißfreien Filtrates überträgt man in eine kleine Porzellanschale (entspricht 1 ccm Plasma), setzt mit einer Pipette 5 ccm der geeichten Silbernitratlösung hinzu, mischt dann ordentlich. Jetzt erst kommen 5 ccm konzentrierter Salpetersäure hinzu vom spez. Gewicht 1,42. Mischen, 5 Minuten stehenlassen. Dann fügt man

17. Whitehorn. Journ.. of biol. Chem. 45. 449. (1921).

18. Wilson und Ball. Journ.. of biol. Chem. 79. 221. (1928).

ungefähr 0,3 g Eisenalaun dazu, das vorher pulverisiert worden ist und titriert den Ueberschuß an Silbernitrat mit der Standard-Rhodankaliumlösung zurück, bis die ausgesprochen lachsrote Farbe des Eisenrhodanids trotz ununterbrochenen Aufrührens mit einem kleinen Glasstäbchen mindestens 15 Minuten lang bestehen bleibt.

Berechnung: 5 ccm der verbrauchten Silbernitratlösung weniger x (ccm Rhodankaliumlösung) = Milligramm Chlor pro ccm Plasma, wobei x der Titrationswert der Rhodankaliumlösung ist. Will man die Werte von Chlor in Kochsalz (Natriumchlorid) umrechnen, so dividiere man den gefundenen Wert durch 0,606. Der Bestimmungsfehler soll unter 1,5% liegen (Rona[19]).

D. Chlormethode 2 (Mikromethode) nach Pinkussen[20] (ähnlich Ruszniak):

Bei Gegenwart von Salpetersäure und Silbernitratlösung wird das Blut mit Hilfe von Permanganat verascht und in der durch Kochen erhaltenen Asche das überschüssige Silber mit Rhodanammoniumlösung zurücktitriert.

An Reagentien benötigt man:

1. 1/100 normale chemisch reine Silbernitratlösung;
2. 1/100 normale Rhodanammoniumlösung;
3. verdünnte Salpetersäure, frei von salpetriger Säure und chlorfrei;
4. ungefähr normale Kaliumpermanganatlösung;
5. Eisenoxydammoniakalaun, recht fein gepulvert;
6. Traubenzucker, fein gepulvert, auf Chlor-Freiheit geprüft.

Mit einer Pipette, die in Kubikmillimeter geteilt ist und 0,2 ccm fäßt, entnimmt man aus dem Ohr des Kaninchens, wie unten beschrieben, die erforderliche Menge Blut — genau 0,2 ccm —, wischt das außen anhaftende Blut ab und gibt den Inhalt der Pipette in ein kleines, etwa 30—50 ccm fassendes Kölbchen, am besten aus Jenaer Glas, hinein. Die Pipette ist mehrmals mit chlorfreiem, doppelt destilliertem Wasser auszuwaschen, das man sich in Menge von 2—3 ccm in einem Reagensglas schon vorher bereitgestellt hat, und gibt auch dieses Wasser in das Kölbchen hinein. Hierzu kommen 2—3 ccm verdünnte Salpetersäure, dann aus einer genauen Bürette 5 ccm Silbernitratlösung und 1—2 Tropfen Permanganatlösung. Ueber einer kleinen Flamme wird zum Sieden

19. Rona, Praktikum d.. physiol.. Chem. Band 2. 225. (1929). Springer.
20. Pinkussen, Mikromethodik. 77. (1928). Thieme.

erhitzt und das Gemisch 5 Minuten bei mäßigem Sieden erhalten; so oft die rote Farbe der Lösung infolge des Verbrauches der Permanganatlösung zur Oxydation verschwindet, gibt man immer von neuem Permanganat tropfenweise dazu. Dieses geschieht so oft, bis eine rote oder rosa Farbe in der siedenden Lösung bestehen bleibt. Nach 5 Minuten langem Erhitzen wird die Lösung vom Feuer genommen und nach leichter Abkühlung zur Reduktion des überschüssigen Permanganats eine Messerspitze Traubenzucker zugefügt, wodurch die Lösung völlig entfärbt wird. Jedes weitere Kochen muß unbedingt vermieden werden. Das ausgeschiedene Chlorsilber ist jetzt zu kleinen Komplexen zusammengeballt. Nachdem die Lösung erkaltet ist, wird ca. eine Messerspitze Eisenalaun dazugetan und in der üblichen Weise, bis zum Erscheinen einer rosa Farbe, mit Rhodanammonium titriert.

Berechnung: Die verbrauchte Menge Rhodanammoniumlösung, die zum Zurücktitrieren der Silbernitratlösung notwendig war, wird von der Silberlösung abgezogen und die Differenz mit 0,355 multipliziert. Dann erhält man die in der angewandten Blutmenge vorhandenen Milligramm Chlor. Will man die Chlorwerte in Kochsalz umrechnen, so multipliziert man die Differenz (s. o.) mit 0,585.

E. Blutentnahme:

Will man aus dem Ohr des Kaninchens größere Mengen Blut entnehmen, etwa 10 –20 ccm, so genügt es nicht, das Gewebe oder eine kleine Vene mit dem Messer oder der Frank'schen Nadel anzuritzen, sondern es muß eine größere Vene angeschnitten werden. Auch der Versuch, mit Hilfe einer dünnen Kanüle und einer Spritze Blut aus einer mittelgroßen Vene zu erhalten, mißlingt, weil das Blut in der Kanüle meist sofort gerinnt. Deshalb setzte ich bei jeder Blutentnahme eine kleine Inzision in das Ohr und durchschnitt dabei die untere Randvene, am proximalen Teil des Ohres beginnend und bei jeder späteren Entnahme nach distal weiter schreitend. Um ein stärkeres Bluten zu erreichen, wurde jedesmal kurz vor der Inzision das Ohr mit Xylol abgerieben, da Xylol bekanntlich eine Hyperämie erzeugt. Für die Chlorbestimmung nach der Makromethode wurden jedesmal aus beiden Ohren je 10 ccm Blut entnommen und weiterbehandelt. Bei Mengen von 0,2 ccm genügt es, wenn man eine kleine Vene leicht anritzt, um die erforderliche Blutmenge zu bekommen.

Versuchsprotokolle.

Bei Aufzeigung der Versuchsprotokolle habe ich hier nur diejenigen Beobachtungen berücksichtigt, die auch in den Tabellen 1 und 2 registriert sind. Die übrigen Protokolle konnte ich fortlassen, da sie im wesentlichen nichts Neues boten.

Tier a: männl. Geschl., Gewicht 2500 g.

Blutentnahmen vor der Denervation

am 6. 1. 1930: rechtes Ohr 3,388 . . mg%, linkes Ohr 3,388 . . mg%,
am 16. 1. 1930: rechtes Ohr 3,44 . . . mg%, linkes Ohr 3,44 . . . mg%,

Blutentnahmen nach der Denervation (am 22. 1. 30), l. Ohr

am 27. 1. 1930: rechtes Ohr 3,015 mg%, linkes Ohr 3,015 mg%,
am 1. 2. 1930: rechtes Ohr 3,550 mg%, linkes Ohr 3,550 mg%,
am 5. 2. 1930: rechtes Ohr 3,015 mg%, linkes Ohr 3,015 mg%,
am 7. 2. 1930: rechtes Ohr 3,015 mg%, linkes Ohr 3,015 mg%,
am 9. 2. 1930: rechtes Ohr 3,015 mg%, linkes Ohr 3,015 mg%.

Bemerkungen: Vom 6. Tage ab blutet es aus dem gesunden Ohr wie gewöhnlich weiter, während aus dem denervierten Ohr (links) nur mit Mühe einige Tropfen Blut zu gewinnen sind. Vom 1. 2. ab wird daher bei diesem Tier für die Chlorbestimmungen die Mikromethode angewandt. Vor wie nach der Denervation zwischen links und rechts keine Differenz. Die absoluten Chlormengen schwanken bei den einzelnen Entnahmen zwischen 3,55 bis 3,015 mg%.

Tier b: männl. Geschl., Gewicht 2450 g.

Blutentnahmen vor der Denervation

am 6. 1. 1930: rechtes Ohr 3,55 mg%, linkes Ohr 3,55 mg%,
am 18. 1. 1930: rechtes Ohr 3,33 mg%, linkes Ohr 3,33 mg%.

Bemerkungen: Das Tier ist so elend, daß eine Operation aufgeschoben werden muß. Am 25. 1. Exitus an Verdauungsstörungen.

Tier c: männl. Geschl., Gewicht 2650 g.

Blutentnahme vor der Denervation

am 8. 1. 1930: rechtes Ohr 3,22 mg%, linkes Ohr 3,22 mg%.

Blutentnahmen nach der Denervation rechts (16. 1. 30)

am 20. 1. 1930: rechtes Ohr 3,55 mg%, linkes Ohr 3,50 mg%,
am 5. 2. 1930: rechtes Ohr 3,55 mg%, linkes Ohr 3,55 mg%,
am 7. 2. 1930: rechtes Ohr 3,55 mg%, linkes Ohr 3,55 mg%,
am 9. 2. 1930: rechtes Ohr 3,55 mg%, linkes Ohr 3,55 mg%.

Bemerkungen: Vom 5. Tage ab ist die Durchblutung wie bei Tier a auf der denervierten Seite verändert. Deshalb auch hier Anwendung der Mikrochlormethode. Nur am 20. 1. zeigt sich eine geringe Differenz zwischen l. und r. Ohr, u. z. ist der Chlorgehalt im nicht denervierten Ohr um 0,05 mg% niedriger als im denervierten Ohr. Ablsolute Cl-Werte zwischen 3,55—3,22 mg%.

Tier d: weibl. Geschl., Gewicht 2360 g.

Blutentnahme vor der Denervation

am 8. 1. 1930: rechtes Ohr 3,266 . . mg%, linkes Ohr 3,266 . . mg%.

Blutentnahmen nach der Denervation links (22. 1. 30)

am 23. 1. 1930: rechtes Ohr 3,50 mg%, linkes Ohr 3,55 mg%,
am 14. 2. 1930: rechtes Ohr 3,55 mg%, linkes Ohr 3,55 mg%,
am 16. 2. 1930: rechtes Ohr 3,55 mg%, linkes Ohr 3,55 mg%,
am 18. 2. 1930: rechtes Ohr 3,55 mg%, linkes Ohr 3,55 mg%.

Bemerkungen: Die Durchblutung läßt wie oben am 5. Tage auf der denervierten Seite fast völlig nach, so daß von diesem Tage ab die Mikromethode verwandt wird. Auch bei diesem Tier sind die Chlorwerte auf beiden Seiten stets gleich; nur am 23. 1. zeigt sich eine geringe Erhöhung (um 0,05) des Wertes auf der denervierten Seite. Absolute Cl-Werte zwischen 3,55—3,266 mg%.

Tier e: weibl. Geschl., Gewicht 4500 g.

Blutentnahmen vor der Denervation

am 10. 1. 1930: rechtes Ohr 3,611 . . mg%, linkes Ohr 3,611 . . mg%,
am 20. 1. 1930: rehctes Ohr 3,22 mg%, linkes Ohr 3,22 mg%.

Blutentnahmen nach der Denervation rechts (16. 1. 30)

am 18. 1. 1930: rechtes Ohr 3,22 . . mg%, linkes Ohr 3,22 mg%,
am 4. 2. 1930: rechtes Ohr 3,55 mg%, linkes Ohr 3,55 mg%,
am 6. 2. 1930: rechtes Ohr 3,55 mg%, linkes Ohr 3,55 mg%,
am 8. 2. 1930: rechtes Ohr 3,55 mg%, linkes Ohr 3,55 mg%.

Bemerkungen: Auch hier ergibt sich am 5. Tage in der Durchblutung dasselbe Bild wie in den vorhergehenden Fällen. Was den Chlorgehalt anbelangt, so unterscheiden sich die Werte voneinander nicht, d. h. sie sind auf der gesunden wie auf der operierten Seite gleich. Die absoluten Cl-Werte betragen 3,611 –3,22 mg%.

Tier f: männl. Geschl., Gewicht 3800 g.

Blutentnahme vor der Denervation

am 10. 1. 1930: rechtes Ohr 3,388 mg%, linkes Ohr 3,388 mg%.

Bemerkungen: Während der Denervation Exitus in Narkose.

Tier g: weibl. Geschl., Gewicht 2300 g.

Blutentnahme vor der Denervation

am 15. 1. 1930: rechtes Ohr 3,55 mg%, linkes Ohr 3,55 mg%.

Blutentnahmen nach der Denervation rechts (18. 2. 30)

am 21. 2. 1930: rechtes Ohr 3,72 mg%, linkes Ohr 3,72 mg%,
am 24. 2. 1930: rechtes Ohr 3,35 mg%, linkes Ohr 3,35 mg%.

Bemerkungen: Die Durchblutung auf der operierten Seite läßt am 5. Tage stark nach ,so daß vom 6. Tage nach der Denervation ab die Chlorbestimmungen im Blut nach der Mikromethode vorgenommen werden. Wie bei allen vorher beschriebenen Tieren, so zeigte sich auch bei diesem und den noch folgenden Tieren, daß das denervierte Ohr bei der Betrachtung gegen helles Licht vor jeder Manipulation fast vollkommen dem gesunden Ohr glich; die Venen waren ebenso gefüllt auf der gesunden wie auf der kranken Seite. Im Füllungszustand der Arterien glaubte ich schon jetzt bei dieser allerdings etwas groben Betrachtung konstatieren zu können, daß die Arterien der gesunden Seite etwas stärker gefüllt waren als auf der denervierten Seite. Nach tüchtigem Reiben beider Ohren mit der Hand oder besser mit Xylol trat im gesunden

Ohr eine starke Hyperämie auf, während das denervierte Ohr keine merklichen Veränderungen zeigte. Die Cl-Werte sind auch hier bei diesem Tier stets gleich; die absoluten Cl-Werte schwanken zwischen 3,35—3,72 mg%.

Tier h: männl. Geschl., Gewicht 2250 g.

Blutentnahmen vor der Denervation

am 16. 1. 1930: rechtes Ohr 3,22 mg%, linkes Ohr 3,22 mg%,
am 23. 1. 1930: rechtes Ohr 3,22 mg%, linkes Ohr 3,22 mg%.

Blutentnahmen nach der Denervation links (18. 2. 30)

am 25. 2. 1930: rechtes Ohr 2,85 mg%, linkes Ohr 2,85 mg%,
am 2. 3. 1930: rechtes Ohr 2,85 mg%, linkes Ohr 2,85 mg%.

Bemerkungen: Das Tier zeigt in Durchblutung und Chlorgehalt dieselben Merkmale, wie die vorhergehenden Tiere. Die absoluten Chlorwerte liegen zwischen 2,85—3,22 mg%.

Tier i: männl. Geschl., Gewicht 3300 g.

Blutentnahme vor der Denervation

am 22. 1. 1930: rechtes Ohr 3,33 mg%, linkes Ohr 3,33 mg%.

Bemerkungen: Dieses Tier wurde nicht denerviert, sondern als Kontrolltier benutzt. Ich habe die weiteren Chlorwerte bei den folgenden Entnahmen hier nicht aufgezeichnet, da sie gleich blieben und keine Besonderheiten zeigten.

Tier k: männl. Geschl., Gewicht 3400 g.

Blutentnahme vor der Denervation

am 22. 1. 1930: rechtes Ohr 3,388 mg%, linkes Ohr 3,388 mg%.

Blutentnahmen nach der Denervation links (18. 2. 30)

am 26. 2. 1930: rechtes Ohr 3,195 mg%, linkes Ohr 3,195 mg%,
am 27. 2. 1930: rechtes Ohr 3,350 mg%, linkes Ohr 3,350 mg%,
am 1. 3. 1930: rechtes Ohr 3,195 mg%, linkes Ohr 3,195 mg%.

Bemerkungen: Wie bei den übrigen Tieren ist die Durchblutung entsprechend verändert. Die Chlorwerte sind links und rechts gleich. Die absoluten Werte liegen zwischen 3,195—3,388 mg%.

Tabelle 1.

Chlorwerte vor der Denervation.

(Die Werte für Cl sind in mg% angegeben.)

Blutentnahme am:	Tier:	Gewicht in Gramm:	rechtes Ohr in mg%	linkes Ohr in mg%	Bemerkungen:
6. 1. 1930	a mnl.	2500	3,388	3,388	Operation l. 22. 1. 1930
6. 1.	b mnl.	2450	3,55	3,55	Exitus an Verdauungsstör.
8. 1.	c mnl.	2650	3,22	3,22	Operation r. 16. 1.
8. 1.	d wbl.	2360	3,266	3,266	Operation l. 22. 1.
10. 1.	e wbl.	4500	3,611	3,611	Operation r. 16. 1.
10. 1.	f mnl.	3800	3,388	3,388	Exitus in Narkose
15. 1.	g wbl.	2300	3,55	3,55	Operation r. 18. 2.
16. 1.	h mnl.	2250	3,22	3,22	Operation l. 18. 2
22. 1.	i mnl.	3300	3,33	3,33	Nicht operiert, Kontrolltier
22. 1.	k mnl.	3400	3,388	3,388	Operation l. 18. 2.
16. 1.	a mnl.	s. o.	3,44	3,44	s. o.
18. 1.	b mnl.	s. o.	3,33	3,33	s. o.
20. 1.	e wbl.	s. o.	3,22	3,22	s. o.
23. 1.	h mnl.	s. o.	3,22	3,22	s. o.

Tabelle 2. **Chlorwerte nach der Denervation.** (Die Werte für Cl sind in mg% angegeben.)

Tag nach der Denervation:		1.	2.	3.	4.	5.*	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
Denervation am:		22.1.30	16. 1.	18. 2.	16. 1.	22. 1.	18. 2.	18. 2.	18. 2.	18. 2.	22. 1.	18. 2.	18. 2.
Blutentnahme am:		23.1.30	18. 1.	21. 2.	20. 1.	27. 1.	24. 2.	25. 2.	26. 2.	27. 2.	1. 2.	1. 3.	2. 3.
Bezeichnung des Tieres und denerv. Ohr:		d wbl. l. Ohr	e wbl. r. Ohr	g wbl. r. Ohr	c mnl. r. Ohr	a mnl. l. Ohr	g wbl. r. Ohr	h mnl. l. Ohr	k mnl. l. Ohr	k mnl. l. Ohr	a mnl. l. Ohr	k mnl. l. Ohr	h mnl. l. Ohr
Cl-Gehalt in mg%	l.	3,55	3,22	3,72	3,5	3.015	3,35	2,85	3,195	3,35	3,55	3,195	2,85
	r.	3.5	3,22	3,72	3,55	3,015	3,35	2,85	3,195	3,35	3,55	3,195	2,85

Tag nach der Denervation:		13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.
Denervation am:		22. 1.	22. 1.	22. 1.	22. 1.	22. 1.	22. 1.	16. 1.	16. 1.	16. 1.	16. 1.	16. 1.	16 1.
Blutentnahme am:		4. 2.	5. 2.	6. 2.	7. 2.	8. 2.	9. 2.	4. 2.	5. 2.	6. 2.	7. 2.	8. 2.	9. 2.
Bezeichnung des Tieres und denerv. Ohr:		d wbl. l. Ohr	a mnl. l. Ohr	d wbl. l. Ohr	a mnl. l. Ohr	d wbl. l. Ohr	a mnl. l. Ohr	e wbl. r. Ohr	c mnl. r. Ohr	e wbl r. Ohr	c mnl. r. Ohr	e wbl. r. Ohr	c mnl. r. Ohr
Cl-Gehalt in mg%	l.	3,55	3,015	3,55	3,015	3,55	3,015	3,55	3,55	3,55	3,55	3,55	3,55
	r.	3,55	3,015	3,55	3,015	3,55	3,015	3,55	3,55	3,55	3,55	3,55	3,55

* Vom 5, Tage ab sind die Chlorwerte nach der Mikromethode bestimmt.

Versuchsergebnisse.

Es dürfte wohl am einfachsten sein, die Versuchsergebnisse an Hand der beiden Tabellen zu besprechen, die die Chlorwerte vor und nach der Denervation des Kaninchenohres zeigen.

Aus Tabelle 1 wird ersichtlich, daß der Chlorgehalt im Blut bezw. im Plasma vor dem denervierenden Eingriff bei allen Versuchstieren auf beiden Seiten der gleiche ist. Die Chlorbestimmungen vor der Denervation wurden nach der Makromethode von Whitehorn gemacht und zeigen den Gehalt an Chlor im Plasma. Diese Chlorwerte schwanken (s. Tabelle 1) zwischen 3,22 und 3,611 mg%, betragen im Durchschnitt 3,355 mg%.

In einer älteren Arbeit aus dem Jahre 1908 zeigte Morawitz[21], daß der Salzgehalt bei denselben Individuen unter normalen Verhältnissen recht konstant ist. Ja, die Salze zeigen überhaupt in der ganzen Säugetierreihe (vergl. oben gen. Arbeit von Morawitz) bei gesunden Tieren sehr gleichmäßige Werte. So betrug z. B. der Chlorgehalt im Serum verschiedener Säugetiere im Mittel 3,627—4,17 mg%. Abderhalden[22] fand in einer Reihe von quantitativen Chlorbestimmungen im Blut, die er an verschiedenen Haussäugetieren vornahm, für das Kaninchen Chlorwerte von 2,898 mg% im Blut und 3,883 mg% durchschnittlich im Serum. Ich halte die Chlorwerte im Blut für etwas zu niedrig, denn im allgemeinen lagen die Cl-Werte in meinen Versuchen im Blut höher. Der Cl-Gehalt im Plasma des Kaninchens ist m. W. nicht bestimmt worden.

Der Chlorgehalt bei denselben Tieren schwankt, wie aus Tabelle 1 nach mehrmaligen Proben ersichtlich ist, innerhalb gewisser als normal zu bezeichnender Grenzen, trotz der gleichen Nahrung (vergl. Tier a, b, e). Bei den übrigen Tieren, die ich nicht aufgeführt habe, blieben die Chlorwerte in mehreren Kontrollen gleich. Die absoluten Cl-Werte sind aber für diese Arbeit nicht von Wichtigkeit. Uns interessieren vielmehr die Unterschiede in beiden Ohren. Ich habe hier deshalb stets nur die jeweils größten Differenzen der Cl-Werte aufgeführt.

21. Morawitz. Handb. d. Bioch. II. 2. S. 70. (1908)..
22. Abderhalden. Zeitschr. d. physiol. Chem. 25. 67. (1898).

Die Blutchlormengen sind unabhängig vom Geschlecht und Gewicht der Tiere.

Nach mehrwöchentlicher Beobachtung der Chlorverhältnisse im Blut der gesunden Kaninchen (die Untersuchungen begannen im Dez. 29) wurden die Tiere in gewissen Zeitabständen paarweise nach der oben beschriebenen Methode operiert. Danach schieden für die weiteren Beobachtungen Tier b (Exitus an Verdauungsstörungen), Tier f (Exitus in Narkose) aus. Tier i wurde nicht operiert, da es als Kontrolltier verwandt werden sollte.

In Tabelle 2 habe ich die Ergebnisse des Chlorgehaltes und der Durchblutung nach Denervation eines Ohres zusammengefaßt. Vom ersten Tage ab nach der Nervendurchschneidung habe ich die Versuchstiere so in die Tabelle eingeordnet, daß auf jeden Tag, bis zu 24 Tagen, ein Tier zur Blutentnahme kommt. Außer den hier registrierten Beobachtungen wurden außerdem nahezu täglich Kontrollen an anderen Tieren angestellt, die ich, da sie mit den in Tabelle 2 aufgezeigten übereinstimmen, weglassen konnte.

Es zeigt sich, daß der Chlorgehalt nach der Denervation eines Ohres sich keineswegs ändert, sondern mit nahezu konstanter Regelmäßigkeit auf beiden Seiten gleich bleibt. Nur bei Tier d (am 23. 1.) und bei Tier c (am 20. 1.) zeigt sich eine geringe Abweichung der Chlorwerte um 0,05 mg%. In beiden Fällen enthält also das denervierte Ohr mehr Chlor als das gesunde. Im übrigen bleiben die Chlorwerte bis zum Schluß der Versuche, bis zum 24. Tag, auf beiden Seiten gleich, was immerhin bemerkenswert ist.

Recht auffallende Veränderungen finden sich dagegen in der Durchblutung des denervierten Ohres. Unmittelbar nach dem denervierenden Eingriff stellt sich in der entnervten Partie eine starke Hyperämie ein, was schon des öfteren beschrieben und allgemein bekannt ist. Diese Hyperämie hält etwa einen Tag an, um dann allmählich abzuklingen. Am 3. 4., spätestens jedoch bis zum 6. Tage, findet man in der denervierten Partie mehr keine Abweichung in der Durchblutung vom gesunden Ohr. Bei den Entnahmen fließt das Blut auf beiden Seiten bis zum angegebenen Termin mit gleicher Geschwindigkeit und in denselben Quantitäten, d. h. die die Entnahme von je 10 ccm Blut macht keine Schwierigkeiten. Vom 4.—6. Tage ab wird das jedoch anders, bei einem Tier

früher, bei dem anderen später. Die Durchblutungsänderung tritt jedoch bei jedem der Tiere ziemlich plötzlich an einem Tage auf, um dann ohne erkennbare Schwankungen konstant zu bleiben.

Prüft man vor jeder Manipulation an den Ohren ganz grob mit der Hand deren Temperatur, so läßt sich keine Temperaturdifferenz feststellen. Beide Ohren scheinen, gegen Licht gehalten, gleichmäßig durch und weisen im Füllungszustand der Gefäße keine, makroskopisch wahrnehmbaren Unterschiede auf. Vielleicht sind die Arterien der denervierten Seite etwas enger; mit Sicherheit möchte ich das jedoch nicht behaupten. Reibt man dagegen beide Ohren manuell tüchtig oder reibt sie, wie ich es zwecks leichterer Blutgewinnung tat, mit Xylol ab, so zeigt sich, daß trotz kräftigen und stärksten Reibens, das denervierte Ohr unverändert bleibt, hingegen das gesunde Ohr, entsprechend der starken Hyperämie, sich bedeutend wärmer anfühlt. Bei der Betrachtung beider Ohren gegen helles Licht sieht man ganz deutlich, daß die Gefäße des denervierten Ohres denselben Füllungszustand aufweisen, wie vor Einwirkung mechanischer, bezw. chemischer Reize. Entsprechend der geringeren Durchblutung des denervierten Ohres, blutet es nach Anschneiden der Randvenen auf der kranken Seite so gut wie garnicht. Der Versuch, auch nur wenige Tropfen Blut zu entnehmen, scheitert. Das Bluten auf der gesunden Seite ist hingegen unverändert. Diese Tatsache veranlaßte mich, die Mikrochlormethode anzuwenden. Selbstverständlich wurde der Chlorgehalt auf beiden Seiten nach dieser neuen Methode bestimmt. Die gefundenen Werte schwanken zwischen 2,85—3,55 mg%, bleiben jedoch, wie schon oben erwähnt, auf beiden Seiten gleich. Im Mittel beträgt der Chlorgehalt im Blut nach der Mikromethode 3,333 mg%. Die Anmerkung in Tabelle 2 zeigt, daß ich die Untersuchungen nach dieser Mikromethode vom 5. Tage ab ausführte.

Besprechung der Versuchsergebnisse.

Aus meinen Versuchsresultaten geht hervor, daß der Chlorgehalt des Blutes, das aus dem Kaninchenohr genommen wird, sich nicht ändert, wenn ich die zum Ohr führenden Nerven — sie seien sympathisch oder somatisch durchschnitten habe. Durch die

23. Magnus-Alsleben.. Klin. Wochenschr. 7. 737. (1928).

Versuche von Magnus-Alsleben[23] und seiner Schüler ist allerdings gezeigt worden, daß beim Frosch die Muskelzelle nach sympathischer Denervation einen veränderten Stoffwechsel aufzeigt. Wie meine Versuche zeigen, braucht eine solche Aenderung des Stoffwechsels nicht unmittelbar die Zusammensetzung des Blutes zu ändern.

Die von mir gefundene Veränderung der Gefäße nach sympathischer Denervation fügt sich gut in die schon bekannte Beobachtung ein. Die Tatsache, daß nach längerer oder kürzerer Zeit nach der sympathischen Denervation die Gefäße nach Anschneiden wenig oder garnicht bluten, hängt damit zusammen, daß denervierte Organe gegen die im Blut befindliche vasokonstriktorische Substanz empfindlicher werden und auf sie mit Verengung reagieren. Jedenfalls ist dies die Erklärung, die Schilf[24] dieser paradoxen Reaktion gibt.

Zusammenfassung.

Der Chlorgehalt des Blutes, das dem denervierten Kaninchenohr entnommen wird, zeigt keine Aenderung gegenüber der Norm.

Die Durchblutungsgröße eines solchen Ohres nimmt nur kurz nach der Denervation zu, um später (etwa vom 5. Tage ab) abzunehmen und in dieser Form der relativen Blutleere zu verharren.

Herrn Prof. Dr. Schilf danke ich bestens für die freundliche Hilfe bei der Wahl des Themas.

Lebenslauf.

Geboren am 2. Januar 1905 in Riga (Lettland), besuchte ich dortselbst das deutsche klassische Gymnasium (1. staatliche deutsche Mittelschule) und absolvierte sie mit dem Zeugnis der Reife am 13. Juni 1923. Noch in demselben Jahre kam ich nach Deutschland, um hier Medizin zu studieren. Am 15. November 23 wurde ich an der Friedrichs-Wilhelms-Universität als ordentlicher Studierender immatrikuliert und studierte in Berlin zehn Semester lang Medizin. Nach fünf Semestern meldete ich mich zur ärztlichen Vorprüfung und bestand sie am 30. April in Berlin mit dem Urteil „gut". Nach 5 weiteren Semestern klinischen Studiums machte ich in Berlin mein ärztliches Staatsexamen und bestand auch dieses am 23. Februar 1929 mit dem Urteil „gut".

Nach Beendigung des Medizinstudiums erhielt ich die Zulassung zum praktischen Jahr. Von März 29 bis Ende Oktober 29 war ich als Praktikant im Auguste-Victoria-Krankenhaus auf der Abteilung des Herrn Prof. Glaser tätig, wobei ich mich vorwiegend mit innerer Medizin beschäftigte. Einer besonderen Neigung folgend, wurde ich ab 1. November Praktikant im physiologischen Institut der Universität Berlin bei Herrn Prof. Trendelenburg. Hier bot sich mir die Möglichkeit, viel experimentell zu arbeiten und mich eingehend mit Physiologie zu beschäftigen. Aus dem phys. Inst. stammt auch meine Arbeit über „Histamin und Bier'sche Flecke", die im vorigen Jahre in der Zeitschrift für Kreislaufforschung veröffentlicht wurde. Am physiol. Institut bin ich auch eben noch tätig.